

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

3 (10) 2014

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной службой Украины
(регистрационное свидетельство
КВ № 18717-7517P)

Учредители:
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Украина)
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации Республики Беларусь.
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Редакция в Беларуси

Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Вериги О.А.
Руководитель отдела рекламы Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.
220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 612
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09
www.recipe.by
E-mail: infectio@recipe.by

Редакция в Украине

ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»
Директор Ильина В.А.
Тел.: (+38 067) 363-65-05
E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 1500 экземпляров. Заказ
Цена свободная.

Отпечатано в типографии

Подписка в Украине:
через офис ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания».

Подписка в Беларуси:
ведомственная – 000842
индивидуальная – 00084

Электронная версия журнала доступна
на сайте научной электронной библиотеки РФ www.elibrary.ru
и в базе данных East View на сайте www.eastview.com

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев
Заместитель главного редактора Шкурба А.В., д.м.н., Киев
Ответственный секретарь Подолюк О.А., к.м.н., Киев
E-mail: opodolyuk@ukr.net

Редационный совет:

Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь;
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;
Дуйсенова А.К., проф., д.м.н., Алматы;
Жаворонек С.В., проф., д.м.н., Минск;
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;
Зинчук А. Н., проф., д.м.н., Львов;
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;
Козыко В.Н., проф., д.м.н., Харьков;
Котенко О.Г., д.м.н., Киев;
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Малый В.П., проф., д.м.н., Харьков;
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;
Москаленко В.Ф., вице-президент НАМН Украины,
академик НАМН Украины, член-корр. НАПН Украины,
профессор, д.м.н., Киев;
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;
Харченко Н.В., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Широкобов В.П., академик НАН Украины,
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепропетровск.

Редакционная коллегия:

Антоненко М.Ю., профессор, д.м.н., Киев;
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;
Нетяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев;
Свинцицкий А.С., проф., д.м.н., Киев;
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для
опубликования результатов диссертационных исследований
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для
украинских соискателей ученых степеней на основании
приказа МОМмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112
приравниваются к зарубежным публикациям.

УДК: 616.36 – 002.14-022:578.891-085.03

Корчинский Н.С.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Korchynsky M.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Применение энтеросорбентов в лечении больных острыми вирусными гепатитами

Application of enterosorbents in treatment of patients with acute viral hepatitis

Резюме

В статье проводится анализ собственных исследований эффективности терапии энтеросорбентом атоксил 36 больных с гепатитами А и В. Больные находились на лечении в клинике инфекционных болезней Национального медицинского университета в 2011–2013 гг. Результаты лечения сравнивали с соответствующими показателями 35 пациентов группы сравнения, которая имела такой же состав по возрасту, тяжести течения, характеру сопутствующей патологии. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности лечения атоксилом больных с острыми гепатитами А и В при нетяжелом течении, что позволяет достоверно сократить длительность интоксикационного периода, желтухи, уменьшить уровень общего и прямого билирубина в крови по сравнению с соответствующими показателями больных, не получавших энтеросорбенты. Препарат хорошо переносился, не вызывал серьезных побочных явлений.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит, гепатит А, лечение энтеросорбентами, энтеросорбция, Атоксил.

Resume

The article provides with own research of the enterosorbent Atoksyl effectiveness in 6 patients with hepatitis A and B who were treated in the clinic of infectious diseases. The results of treatment compared with the corresponding parameters of 35 patients in comparison group who had the same composition by age, sex, severity, nature of comorbidity. The results demonstrate a justified application of Atoksyl in patients with no severe forms of hepatitis A and acute hepatitis B. It also allows us to reduce the period of intoxication and jaundice, to decrease levels of reverse and direct bilirubin compared with the corresponding rates in patients who don't receive enterosorbents. The drug showed a good tolerance in patients and didn't cause any serious side effects.

Keywords: acute vira hepatitis, hepatitis A, treatment enterosorbents, enterosorption, Atoxil.

В нашей стране чаще всего встречаются острые гепатиты А и В (ГА и ГВ). Актуальность совершенствования лечения больных гепатитами А и В обусловлена сохранением достаточно широкого распространения

этих инфекций как в мире, так и в Украине, отсутствием этиотропного лечения при гепатите А и согласованных рекомендаций по применению противовирусных препаратов при остром ГВ. Несмотря на снижение заболеваемости, существует большой экономический ущерб от гепатита А, который в 2006 г. составил в Российской Федерации более 1 млрд руб., а в 2009 г. – 834 млн [10, 15].

Ранее ГА отмечался преимущественно у детей и относился к группе так называемых «детских» заболеваний. У детей наблюдаются преимущественно легкие формы заболевания, в 75–80% всех случаев без желтухи. Однако в последнее время в Украине отмечен значительный рост заболеваемости ГА взрослого населения с преобладанием более тяжелых форм, сопровождающихся желтухой, значительной продолжительностью заболевания и вообще более тяжелым течением. Заболеваемость ГА в Украине последние годы составила 24,8–26,3 случая на 100 000 населения, что существенно выше, чем в большинстве стран Европы [9, 10].

Еще большее значение имеет проблема диагностики и лечения ГВ. Так, около трети населения земного шара имеет серологические признаки перенесенной или текущей инфекции, вызванной HBV. По оценкам экспертов ВОЗ, этим возбудителем инфицированы от 300 до 400 млн человек. По различным сведениям, от 15 до 40% из них имеют прогрессирующий до цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) хронический гепатит В (ХГВ), который на любом этапе может осложниться печеночной недостаточностью и привести к летальным последствиям [7, 16, 19, 21]. Несмотря на доступность, эффективность и безопасность специфических вакцин, ГВ сохраняет 1-е место в мире среди всех причин смерти больных с патологией печени. От заболеваний печени, вызванных HBV, в мире ежегодно умирает от 1 до 2 млн больных, в том числе только от ГЦК – от 0,5 до 1 млн больных (5-е место среди летальности от злокачественных опухолей). Ежегодно терминальные стадии HBV-инфекции являются причинами 5–10% всех трансплантаций печени в мире. Среди всех причин смерти в мире последствия ХГВ занимают 10-е место [16, 18, 19, 21]. Специальные длительные исследования свидетельствуют, что через 5 лет после постановки диагноза ХГВ общая частота развития ЦП колеблется от 8 до 20%, 5-летняя кумулятивная частота развития декомпенсации функций печени – около 20% при всего 5-летней вероятности выживания 80–83% больных с компенсированным ЦП. Ежегодная частота возникновения ГЦК у больных с ХГВ и ЦП составляет 2–5% [18, 20, 21].

В Украине носителями HBV являются не менее 1 млн человек. Каждый год только официально в нашей стране регистрируют 188 тыс. больных ХГ и ЦП, из них ежегодно погибает 6 тыс. Маркеры HBV-инфекции: HBsAg и anti-HBcor в Украине находят у доноров крови соответственно у 1,4% и 13,9%, у медицинских работников – у 5,4% и 26,8%, у лиц, употребляющих внутривенно наркотики, – у 15,05% и 50,55% [7, 9].

Больные легкими и средней тяжести формами острых гепатитов А и В не нуждаются не только в этиотропной, но и в медикаментозной терапии вообще [17, 18]. Тем не менее продолжается поиск препаратов, которые могут положительно повлиять на течение болезни, уменьшить длительность и выраженность интоксикационного, желтушного син-

дромов, при этом не оказывая серьезных побочных эффектов и не ухудшая исходы болезни [7, 8, 11].

К подобным препаратам, в первую очередь, относятся энтеросорбенты.

Энтеросорбция как один из методов детоксикационной терапии получила достаточно широкое распространение в клинической практике. Этот метод характеризуется простотой, безопасностью и экономичностью, поэтому успешно применяется при лечении различных заболеваний печени, в том числе ВГ [7, 8, 11, 12, 13].

Важными механизмами действия энтеросорбентов являются:

- связывание токсических веществ, попадающих в желудочно-кишечный тракт извне;
- связывание токсинов, диффундирующих в просвет кишечника из крови;
- связывание токсических веществ, выделяющихся с пищеварительными соками;
- поглощение токсических метаболитов, образующихся в желудочно-кишечном тракте;
- сорбционное изменение диеты за счет избирательного поглощения некоторых аминокислот и свободных желчных кислот;
- фиксация и перенос физиологически активных веществ (ферментов, желчных кислот и т.д.);
- изменение объема части пищи, которая не переваривается;
- каталитическое действие;
- обволакивающее и цитопротекторное действие;
- структуризация кишечного содержимого;
- образование агрегатов и флоккулятов, содержащих микробы и вирусы;
- прямое бактерицидное действие;
- комплексообразование и хелатирование;
- модификация химического состава кишечного содержимого, которое становится неблагоприятным для размножения патогенной микрофлоры [8, 12, 14].

В результате реализации указанных механизмов энтеросорбенты уменьшают токсическую нагрузку на печень и почки. Не всасываясь в кровь, энтеросорбенты тем не менее оказывают значительное системное воздействие на организм, устраняя нарушения липидного обмена, подавляя системную воспалительную реакцию, способствуя компенсации отдельных звеньев иммунной системы и улучшая функцию внутренних органов, что весьма важно у больных острыми вирусными гепатитами [8, 11, 12, 14].

Вследствие нарушения обменных процессов у больных с острыми вирусными гепатитами развивается синдром метаболической интоксикации, обусловленный накоплением в крови молекул средней массы, которые оказывают токсическое воздействие на клетки печени, почек, на нейроны головного мозга. При тяжелом течении ВГ в кишечнике, а затем и в крови накапливаются аммиак и ароматические соединения, которые вызывают развитие токсической энцефалопатии и печеночной комы [7, 12].

Сегодня в Украине на день имеется достаточно большой выбор энтеросорбентов, которые имеют различные химическую структуру, физи-

ко-химические и органолептические свойства, отличаются различными клиническими эффектами. Площадь активной поверхности выступает основой для определения эффективности того или иного сорбента. Она обратно пропорциональна размеру частиц: чем меньше размеры частиц, тем больше суммарная площадь их активной поверхности. Поэтому от ее емкости зависит дозирование того или иного энтеросорбента, которое обеспечивает оптимальный терапевтический эффект [8, 12].

Сорбенты на основе активированного угля обладают малой площадью активной поверхности абсорбции на 1 г действующего вещества. Поэтому при значительной эндогенной интоксикации их необходимо принимать 20–30 г в сутки (80–120 таблеток активированного угля), что обуславливает гораздо меньшую привлекательность угольных сорбентов по сравнению с современными сорбентами, особенно созданными на основе диоксидов кремния [8]. Сравнение энтеросорбентов, которые часто применяются в практическом здравоохранении Украины, приведено в табл. 1.

Благодаря высокой сорбционной активности препаратов диоксида кремния (табл. 1) более интенсивно происходит абсорбция и выведение из ЖКТ эндогенных и экзогенных токсических веществ, в частности, продуктов жизнедеятельности патогенных микроорганизмов. Препараты не всасываются из пищеварительного канала, при этом оказывая мощную системную дезинтоксикацию. Следует отметить также избирательность адсорбции препаратов на основе диоксида кремния, что определяет их преимущества по сравнению с другими препаратами [8, 12, 13]. Соответствующие материалы представлены в табл. 2.

Благодаря перечисленным свойствам, препараты на основе диоксида кремния оказывали положительный эффект при:

- диареях инфекционного и неинфекционного генеза;
- колитах;
- острых и хронических вирусных гепатитах;
- ботулизме;
- кишечном токсикозе;
- хронических обструктивных заболеваниях легких;
- бронхиальной астме;
- хронической почечной недостаточности;
- экземе, псориазе;
- атопическом дерматите;
- поздних гестозах беременных;
- в хирургической практике;
- в токсикологии;
- в онкологии [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14].

Проведенные ранее клинические исследования [7, 8, 11] касаются преимущественно гидрогеля метилкремниевой кислоты, тогда как работ по изучению эффективности других препаратов на основе диоксида кремния не много. В то же время самыми действенными в борьбе с интоксикацией у больных с различной патологией печени считаются сорбенты, приготовленные именно на основе диоксида кремния, в частности Атоксил, который лишь начинает внедряться в гепатологическую и инфекционную практику [4, 5, 7, 11, 12].

Таблица 1

Сравнительные характеристики энтеросорбентов, применяющихся в практическом здравоохранении Украины (В.Н. Нагорная, 2005)

| Торговое название препарата | Международное непатентованное название и форма выпуска | Тип сорбции и площадь активной поверхности на 1 г сорбента (для адсорбентов) | Травматичность слизистых оболочек кишечника | Рекомендуемые дозировки | Возможные побочные эффекты |
|-----------------------------|--|--|---|--|--|
| Уголь активированный | Уголь активированный, порошок и таблетки | Адсорбент, 1,5–2 м ² на 1 г | Да | При отравлениях по 20–30 г на прием в виде взвеси в воде. При метеоризме внутрь по 12 г (в воде) 3–4 раза в день | Запор или понос, обеднение организма витаминами, гормонами, жирами, белками, биологически активными веществами (БАВ) |
| Карболол | Уголь активированный, таблетки | Адсорбент, 1,5–2 м ² на 1 г | Да | 0,51 г 3–4 раза в день | Нарушения моторно-эвакуаторной деятельности кишечника, обеднение организма БАВ |
| Уголь активированный СКН | Уголь активированный, гранулы | Адсорбент, 2–4 м ² на 1 г | Да | 7–8 г 3 раза в день | Нарушения моторно-эвакуаторной деятельности кишечника, обеднение организма БАВ |
| Карболонг | Уголь активированный косточковый, порошок | Адсорбент, 1,5–3 м ² на 1 г | Да | 5–8 г 3 раза в день | Нарушения моторно-эвакуаторной деятельности кишечника, обеднение организма БАВ |
| Микросорб П | Уголь активированный, паста | Адсорбент 1–2 м ² на 1 г | Да | 1/2 чайной ложки (250–750 мг) 2–3 раза в день | Запор, диарея при длительном применении гиповитаминоз, нарушение всасывания питательных веществ |
| Холестирамин | Полимеризат стирола и дивинилбензола в форме хлорида | Ионообменный комплексобразователь | Нет | Внутрь по 1 чайной ложке (4 г) 2 раза в день. Суточная доза может быть увеличена до 16 г (4 приема) | Тошнота, рвота, понос или запоры. Лечение под контролем протромбинового индекса |
| Полифепан | Природный полимер лигнин, порошок | Адсорбент, 16–20 м ² на 1 г | Нет | 0,5–1 г/кг в 3 приема | Запор, при длительном применении – гиповитаминоз, нарушение всасывания питательных веществ |
| Смекта | Диосмектит. Аллюминиево-магнийсодержащий силикат природного происхождения, порошок | Адсорбент, 100 м ² на 1 г | Нет | 9–12 г в сутки, в 3–4 приема | Запор, при длительном применении гиповитаминоз, нарушение всасывания питательных веществ |

Продолжение таблицы

| | | | | | |
|-------------|---|--|-----|---|--|
| Энтеродез | Низкомолекулярный поливинилпирролидон | Абсорбент и комплексообразователь | Нет | 5–10 г в сутки, в 1–3 приема | Аллергические реакции, тошнота, рвота |
| Энтеросорб | Низкомолекулярный поливинилпирролидон с сорбитом | Абсорбент и комплексообразователь | Нет | 5–10 г в сутки на 1–3 приема | Аллергические реакции, тошнота, рвота |
| Энтерокат М | Слабокислый катионит полиакриловой кислоты, гранулы | Адсорбент, 1,5–2 м ² на 1 г | Нет | 0,2–0,3 г/кг 3–4 раза в сутки | Не установлены |
| Энтеросгель | Гидрогель метилкремниевой кислоты | Адсорбент, 150 м ² на 1 г | Нет | 30–40 г 3 раза в сутки | При почечной или печеночной недостаточности отвращение к препарату после 2–3-кратного приема. Тошнота, метеоризм |
| Полисорб | Высокодисперсный диоксид кремния (кремнезем) | Адсорбент 300 м ² на 1 г | Нет | 150–200 мг/кг 3–4 раза в сутки | В редких случаях – запор |
| Атоксил | Сверхвысокодисперсный диоксид кремния (кремнезем) | Адсорбент, более 400 м ² на 1 г | Нет | 150 мг/кг 3–4 раза в сутки (в сложных случаях доза может быть увеличена в 2 раза) | Обычно хорошо переносится. В редких случаях – запор |

Препарат Атоксил, который производит ООО «Орисил фарм», – это диоксид кремния; представляет собой легкий аморфный порошок белого цвета, без вкуса и запаха, в бутылках емкостью 250 мл. 1 бутылка содержит 10,0 г высокодисперсного порошка кремния диоксида. Площадь его активной сорбции составляет более 400 м² на 1 г сухого вещества, что является одним из наибольших показателей среди подобных препаратов (табл. 1). Атоксил – энтеросорбент с выраженными сорб-

Таблица 2
Избирательность адсорбции препаратов на основе диоксида кремния (по А.А. Чуйко, 2003)

| Адсорбция происходит | Адсорбция не происходит |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> – Микроорганизмы (до 1010 МТ на 1 г) – Белки – Микробные токсины (600–800 мг на 1 г) – Азотсодержащие низкомолекулярные соединения, алкалоиды – Средние молекулы – Индол, скатол, фенолы, аммиак, креатинин – Холестерин, свободные жирные кислоты – Стероидные гормоны – Тяжелые металлы в комплексе с белками – Инсектициды, гербициды, дефолианты и другие бытовые яды – Анальгетики, антипиретики, гипнотики, антидепрессанты | <ul style="list-style-type: none"> – Некоторые аминокислоты – Практически все витамины – Минеральные вещества – Микроэлементы – Нейтральные липиды – Моносахариды, дисахариды и большинство полисахаридов |

ционными свойствами, проявляет детоксикационное, а при местном применении – также противомикробное и ранозаживляющее действие [3, 5, 11, 14]. Препарат адсорбирует из пищеварительного тракта и выводит из организма эндогенные и экзогенные токсические вещества различного происхождения, обладает высокой адсорбционной активностью в отношении микроорганизмов и белков, в том числе микробных токсинов. При этом ухудшается десорбция связанных белков и токсинов как через рану, так и через стенки кишечника. Атоксил способствует транспорту из внутренней среды организма (кровь, лимфа) в пищеварительный тракт за счет концентрационных и соматических градиентов разнообразных токсических продуктов, в том числе средних молекул, олигопептидов, аминов и других веществ с последующим выведением из организма. При этом он практически не всасывается из кишечника и раны [3, 8, 13, 14]. Атоксил противопоказан пациентам с обострением язвенной болезни 12-перстной кишки и желудка, эрозиями и язвами слизистой оболочки толстого и тонкого отделов кишечника, с кишечной непроходимостью, с повышенной чувствительностью к диоксиду кремния. Атоксил не назначают детям до 1 года и беременным женщинам [5, 14].

Как показали клинико-лабораторные исследования, препарат Атоксил является эффективным в комплексном лечении ожогов и профилактике инфекционных осложнений у обожженных. Он удовлетворительно переносился больными при пероральном и местном применении, не вызывая побочных эффектов. Комплексная дезинтоксикационная терапия с использованием препарата приводила к снижению токсических свойств сыворотки крови, обеспечивала существенное снижение токсического воздействия на нейтрофильные гранулоциты периферической крови, на что указывали интегральные индексы интоксикации [14]. В стоматологии получено экспериментальное подтверждение положительного влияния Атоксила на периапикальные ткани при лечении периодонтитов [3]. В гастроэнтерологии комбинации атоксила и кверцетина улучшала результаты лечения больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки на фоне гипертонической болезни, устраняя при этом нарушения метаболических показателей [1, 2]. Атоксил повышал эффективность комплексной терапии аскаридоза у детей [4]. Подтверждена эффективность и безопасность лечения Атоксилем острых кишечных инфекций у детей [5]. В то же время мы не нашли сведений о применении препарата у больных острыми или хроническими вирусными гепатитами. Это и определило наш выбор в исследовании клинической эффективности энтеросорбента у больных острыми ВГ.

Согласно поставленным задачам, в клинике инфекционных болезней Национального медицинского университета в течение 2010–2013 гг. обследовали и наблюдали 71 больного ГА и острым ГВ с не тяжелым течением болезни, в возрасте от 18 до 62 лет (средний возраст – $34,6 \pm 8,2$ года). Преобладали больные в возрасте от 18 до 35 лет (52 человека, 73%). Мужчин было 32, женщин – 39. Легкая желтушная форма ВГ была у 19 больных (26,8%), средней тяжести – у 52 (73,2%). Для изучения терапевтического действия энтеросорбента Атоксила всех больных методом рандомизации разделили на 2 сопоставимые по возрасту, полу, характеру сопутствующих заболеваний группы. Поскольку не изучали

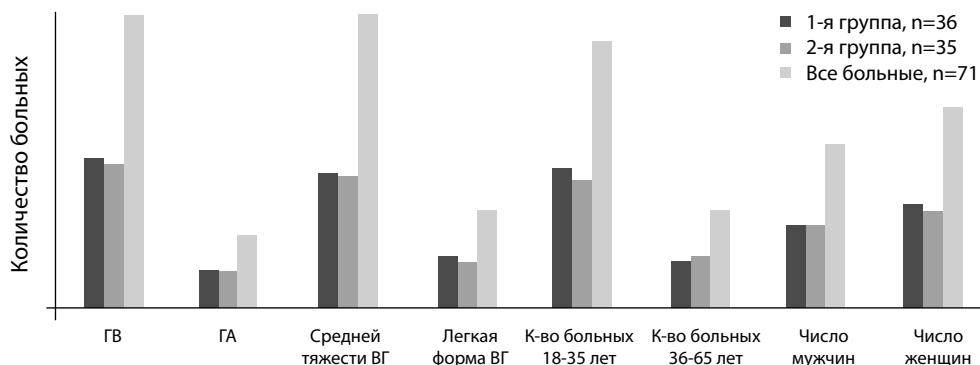


Рис. 1. Общая характеристика групп больных

действие препарата на длительность HBs-антигемии, вирусемии, сочли возможным объединить в одной группе больных с ГА и острым ГВ, распределение которых в группах также не отличалось: по 7 больных ГА в каждой группе (рис. 1).

Больные 1-й группы (36 человек) получали лечение Атоксиллом. Больные 2-й группы (35 человек) получали только базисную терапию. Общая характеристика групп больных представлена на рис. 1.

Как видно из данных, приведенных на рис. 1, группы больных были сопоставимы по основным параметрам – полу, возрасту, тяжести течения ВГ, этиологии. Наиболее частым сопутствующим заболеванием был хронический панкреатит – у 43 (60,6%), обострение хронического гастродуоденита – у 21 (29,6%), холецистита – у 19 (26,8%), жировая болезнь печени в виде неалкогольного и алкогольного стеатогепатита – у 16 (22,5%), хронический бронхит – у 9 (14,6%). На рис. 2 представлена характеристика групп больных в зависимости от характера сопутствующей патологии, которая чаще всего встречалась на фоне ВГ.

Как видно по материалам, приведенным на рис. 2, значительных отличий по характеру сопутствующей патологии между пациентами 1-й и 2-й групп не было.

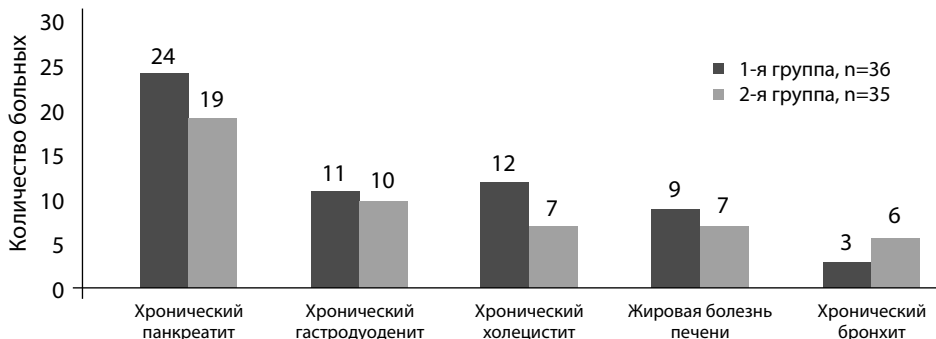


Рис. 2. Характеристика групп больных в зависимости от сопутствующей патологии

Больные с тяжелой соматической сопутствующей патологией (декомпенсированный сахарный диабет, выраженный атеросклероз, тяжелая артериальная гипертензия и т.д.) в исследование не включались, поскольку требовали постоянного приема значительного количества медикаментозных препаратов. У всех больных исключены ВИЧ и HCV-инфекция, коинфекция HDV, туберкулез.

У всех пациентов в динамике исследовали показатели общего анализа крови, содержание в крови глюкозы, общего белка, общего билирубина и его фракций, мочевины, креатинина, активность АлАТ и АсАТ при помощи общепринятых методик с использованием стандартных реактивов и биохимического анализатора Humalaser. Проводилось ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, почек с использованием серой шкалы на аппарате эксперт-класса Voluson 730 SSD. При помощи иммуноферментного анализа диагноз ГА специфически подтвержден у 14 больных с наличием в крови Anti HAV Ig M, острого ГВ – у 57 больных с наличием в крови HBsAg и anti HBcor Ig M. В сомнительных случаях (дифференциация с хроническим ГВ) дополнительно количественно определяли anti HBcor IgG, HBeAg, anti HBeIg G (иммуноферментного анализа), DNA HBV количественно (PCR, Real Time).

36 человек 1-й группы с легкими и средней тяжести формами острых ВГ с момента госпитализации в клинику (в среднем с 4,3+2,1 дня желтушного периода) на фоне общепризнанной базисной терапии (постельный режим, стол № 5^а, обильное питье) получали Атоксил из расчета 0,2 г на кг массы тела в сутки (в среднем 12 г) внутрь в 3 приема за 2–1,5 ч до приема пищи в течение 2 нед. 35 человек второй группы получали в этот же период болезни только базисную терапию. Ни у одного из пациентов не отмечено серьезных побочных действий Атоксила, которые требовали бы отмены препарата. У одного больного с сопутствующим обострением хронического гастродуоденита отмечено кратковременное усиление тошноты, у 3 – усиление запоров, потребовавшее назначения препаратов лактулозы.

В обеих группах анализировали продолжительность симптомов болезни. Соответствующие данные представлены в табл. 3.

Таблица 3
Сравнение продолжительности клинических симптомов желтушного периода острого ВГ у больных, получавших Атоксил, и лечившихся без него

| Клинические симптомы | Длительность симптомов, дни (M±m) | | Достоверность отличий |
|-----------------------------|-----------------------------------|------------------|-----------------------|
| | 1-я группа, n=36 | 2-я группа, n=35 | |
| Желтуха | 14,24±3,62 | 24,52±5,18 | P<0,05 |
| Тяжесть в правом подреберье | 17,32±4,83 | 27,84±5,51 | P<0,05 |
| Тошнота | 9,23±2,12 | 14,83±2,45 | P<0,05 |
| Рвота | 4,97±1,23 | 8,28±2,56 | P<0,05 |
| Кожный зуд | 10,28±4,70 | 12,52±6,52 | P>0,1 |
| Снижение аппетита | 11,87±3,28 | 15,41±4,03 | P>0,05 |
| Мышечно-суставные боли | 7,46±4,65 | 9,8±5,43 | P>0,2 |
| Нарушения сна | 12,86±6,54 | 19,62±7,42 | P>0,1 |
| Слабость | 10,38±2,83 | 17,95±3,51 | P<0,05 |

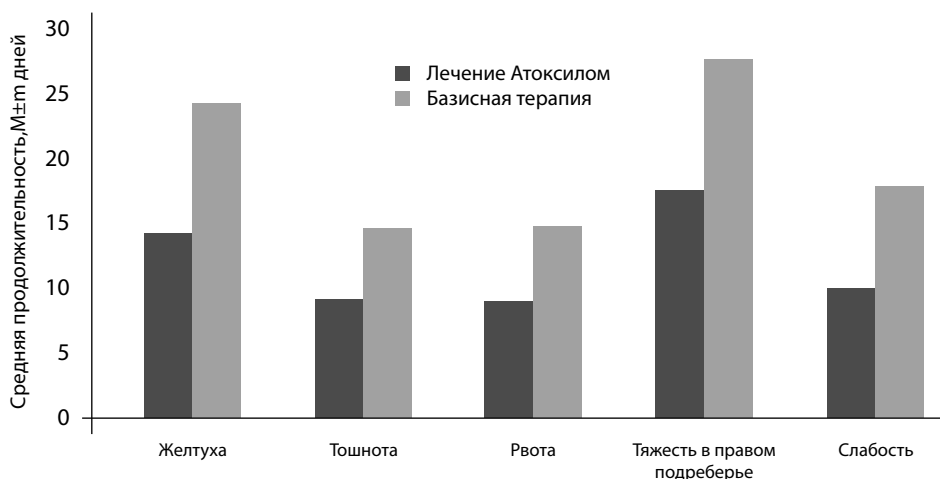


Рис. 3. Сопоставление средних показателей продолжительности клинических симптомов при лечении больных Атоксиллом (n=36) и без него (n=35)

Как свидетельствуют данные, приведенные в табл. 3, лечение Атоксиллом достоверно ($P < 0,05$) сокращало длительность желтухи, ощущение тяжести в правом подреберье, тошноты, рвоты, общей слабости, подтверждая выраженное дезинтоксикационное действие; соответствующие данные приведены на рис. 3.

Как свидетельствуют данные, приведенные на рис. 3, лечение Атоксиллом вызывает достоверно ($P < 0,05$) более быстрое обратное развитие таких симптомов болезни, как желтуха, слабость, тяжесть в правом подреберье, тошнота, рвота по сравнению со средней продолжительностью аналогичных симптомов у больных группы сравнения.

Основные анализируемые биохимические показатели крови до начала болезни в обеих группах достоверно не отличались (табл. 4), поэтому анализ показателей проведен нами после 2 нед. лечения Атоксиллом.

Таблица 4
Сравнение средних величин основных биохимических показателей крови у больных обеих групп до лечения Атоксиллом

| Показатель | Значение (M±m) | | Достоверность отличий |
|----------------------------|------------------|------------------|-----------------------|
| | 1-я группа, n=36 | 2-я группа, n=35 | |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 180,06±39,6 | 192,24±33,18 | $P > 0,2$ |
| Прямой билирубин, мкмоль/л | 112,36±41,7 | 143,84±32,51 | $P > 0,2$ |
| Протромбиновый индекс, % | 79,47±9,90 | 74,23±11,24 | $P > 0,05$ |
| Активность АлАТ, Ед/л | 2197,8±934,5 | 2318,4±562,4 | $P > 0,2$ |
| Активность АсАТ, Ед/л | 1287,6±670,4 | 890,2±346,5 | $P > 0,1$ |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,87±1,23 | 5,42±1,03 | $P > 0,05$ |
| Мочевина, ммоль/л | 3,6±0,65 | 3,8±0,43 | $P > 0,1$ |
| Креатинин, мкмоль/л | 67,86±7,3 | 69,68±0,42 | $P > 0,2$ |

Таблица 5

Сравнение средних величин основных биохимических показателей крови у больных обеих групп после лечения Атоксиллом

| Показатель | Значение (M±m) | | Достоверность отличий |
|----------------------------|------------------|------------------|-----------------------|
| | 1-я группа, n=36 | 2-я группа, n=35 | |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 112,05±23,6 | 162,28±20,32 | P<0,05 |
| Прямой билирубин, мкмоль/л | 70,59±22,14 | 128,56±24,41 | P<0,05 |
| Протромбиновый индекс, % | 83,46±9,4 | 81,62±6,7 | P>0,1 |
| Активность АлАТ, Ед/л | 1066,02±547,52 | 1328,83±342,61 | P>0,2 |
| Активность АсАТ, Ед/л | 614,70±365,59 | 721,54±382,15 | P>0,1 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,74±1,02 | 4,96±1,32 | P>0,1 |
| Мочевина, ммоль/л | 4,19±0,68 | 4,02±0,43 | P>0,2 |
| Креатинин, мкмоль/л | 70,9±5,81 | 72,32±4,24 | P>0,1 |

Как свидетельствуют материалы, приведенные в табл. 4, достоверных отличий не было ни по одному из сравниваемых средних биохимических показателей крови. В табл. 5 представлены результаты сопоставления средних величин основных биохимических показателей крови после лечения Атоксиллом.

Как свидетельствуют материалы, приведенные в табл. 5, после лечения Атоксиллом достоверно больше снизились средние показатели общего билирубина в крови и его прямой фракции по сравнению с таковыми у больных, не получавших энтеросорбенты (P<0,05 и <0,05 соответственно). Достоверных отличий средних показателей активности АлАТ, АсАТ, ПТИ, содержания глюкозы, креатинина и мочевины в крови больных, леченных Атоксиллом, по сравнению с таковыми у группы сравнения не получено.

Таким образом, лечение Атоксиллом в дозе 12 г/сут. внутрь в течение 2 нед. больных нетяжелыми острыми гепатитами А и В достоверно уменьшает длительность диспептического, интоксикационного синдромов, желтушного периода, снижает уровень общего и прямого билирубина по сравнению с показателями у больных, которые в эти же сроки болезни получали только базисную терапию. Препарат хорошо переносится, не вызывает отрицательных эмоций при приеме, сравнительно недорог, удобен в применении, не вызывает серьезных побочных явлений, что позволяет рекомендовать его для более широкого применения в лечении острых вирусных гепатитов. В настоящее время в нашей клинике изучается эффективность энтеросорбции, в том числе препаратом Атоксил, у больных хроническим вирусным гепатитом С, в том числе с исходом в цирроз печени, а также в зависимости от наличия сопутствующей патологии.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Белокобыльская, Д.В. Изменения содержания лейкотриенов и активности липопероксидазии под влиянием комбинации атоксила и кверцетина в динамике лечения больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с гипертонической

- болезнью [Текст] / Д.В. Белокобыльская // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 4. – С. 30–32.
2. Бурмак, Ю.Г. Изменение некоторых метаболических показателей в динамике лечения больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с гипертонической болезнью [Текст] / Ю.Г. Бурмак, Д.В. Белокобыльская // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13, № 1 (49). – С. 23–25.
 3. Дорофеева, Н.Г. Экспериментальное подтверждение влияния сорбентов на периапикальные ткани при лечении периодонтитов [Текст] / Н.Г. Дорофеева, Т.А. Чалая, М. Ерохина, А. Обидин // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 5. – С. 61–62.
 4. Корнева, В.В. Оценка эффективности энтеросорбента Атоксила в комплексном лечении аскаридоза у детей [Текст] / В.В. Корнева [и др.] // Современная педиатрия. – 2011. – № 3 (37). – С. 66–68.
 5. Крамарев, С.О. Вивчення ефективності і безпечності ентеросорбенту Атоксил при гострих кишкових інфекціях у дітей [Текст] / С.О. Крамарев, О.А. Дмитрієва // Сучасна педіатрія. – 2005. – № 3. – С. 93–97.
 6. Кузнецов, С.В. Эффективность энтеросорбента Белый уголь в комплексной терапии гельминтозов у детей [Текст] / С.В. Кузнецов // Здоровье ребенка. – 2010. – № 4. – С. 30–33.
 7. Лікування хворих на цироз печінки переважно вірусної етіології, ускладнений асцитом [Текст] / Ж.І. Возіанова, О.А. Голубовська, М.Ч. Корчинський // Мистецтво лікування. – 2005. – № 5 (21). – С. 22–27.
 8. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. акад. НАН Украины А.А. Чуйко. – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.
 9. Міністерство охорони здоров'я України // Наказ № 296 від 19.05.2011 р. «Про внесення змін до Наказу МОЗ України від 03.02.2006 № 48».
 10. Михайлов, М.И., Шахгильдян, И.В., Онищенко, Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика) – М.: ВУНМЦ, 2007. – 352 с.
 11. Мороз, Л.В. Застосування препарату Ентеросгель у комплексній терапії хворих на гострі вірусні гепатити із супутнім дисбактеріозом кишечника [Текст] / Л.В. Мороз, І.Г. Палій // Медико-біологічні аспекти застосування ентеросорбенту «Ентеросгель» для лікування різних захворювань: Збірка вибраних наукових статей. – Київ: Богдана, 2010. – С. 83–88.
 12. Нагорная, Н.В. Использование энтеросорбции в лечении atopического дерматита [Текст] / Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Дубовая // Современная педиатрия. – 2005. – № 4 (9). – С. 67–70.
 13. Палій, І.Г. Современный взгляд на проблему энтеросорбции: выбор оптимального препарата [Текст] / І.Г. Палій, І.Г. Резниченко // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 11 (217). – С. 15–17.
 14. Применение препарата «Атоксил» в комплексном лечении обожженных [Текст] / Э.Я. Фисталь [и др.] // Комбустиология. – 2006. – № 27. – С. 24–28.
 15. Шахгильдян, И.В. Оценка итогов вакцинопрофилактики гепатита А в отдельных регионах Российской Федерации. Нужна ли сегодня плановая вакцинация детей против гепатита А? [Текст] / И.В. Шахгильдян [и др.] // Гепатология. – 2011. – № 1. – С. 34–40.
 16. Carey, W.D. The prevalence and natural history of hepatitis B in the 21st century / Cleve. Clin. J. Med. – 2009. – N 76 (S. 3). – P. 2–5.
 17. Dienstag, J.L. Drug Therapy: Hepatitis B Virus Infection. // N. Engl. J. Med., 2008. – Vol 359, N. 14. – P. 1486–1500.
 18. European Association for the Study of the Liver (EASL), 2009. Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. // J. Hepatol. – 2009. – № 50 (2). – P. 227–242.
 19. Elgouhari, H.M., Abu-Rajab Tamimi, T.I., Carey, W.D. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis / Cleve. Clin. J. Med. – 2008. – N 75 (12). – P. 881–889.
 20. Lok, A.S., McMahon, B.J. Chronic hepatitis B: update 2009 / Hepatology. – 2009. – N 50 (3). – P. 661–662.
 21. Mitchell, A. E., Colvin, H. M., Beasley, R. P. Institute of Medicine Recommendations for The Prevention and Control of Hepatitis B and C / Hepatology. – 2010. – Vol. 51 (N 3). – P. 729–733.